

VIPの分泌調節に関する実験的研究

著者	二瓶 次郎
号	1548
発行年	1984
URL	http://hdl.handle.net/10097/19639

氏 名（本籍）	に 二	へい 瓶	じ 次	ろう 郎
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1 5 4 8	号
学位授与年月日	昭 和	5 9	年 2 月 2 2	日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当			
最 終 学 歴	昭 和 4 9 年 3 月			
	岩 手 医 科 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業			
学 位 論 文 題 目	V I P の 分 泌 調 節 に 関 す る 実 験 的 研 究			

（主 査）

論 文 審 査 委 員 教 授 後 藤 由 夫 教 授 吉 永 馨

教 授 石 森 章

論文内容要旨

VIP (vasoactive intestinal peptide) は 1970 年 Said および Mutt によって発見された peptide であるが、今日では体内のあらゆる器官にその免疫活性が証明され、またその生理作用も広汎に及ぶことが明らかになってきた。VIP は食物の消化吸收の過程にも entero-insular axis を介して重要な役割を果たしている可能性が示唆されている。しかしその分泌機序は必ずしも明らかではない。そこで栄養素の摂取における VIP の分泌調節について実験を行った。VIP の測定は矢内原の確立した radioimmunoassay 法によって行った。まず VIP の体内分布を検討した。すなわちラットを一夜絶食の後エーテル麻酔にて断頭屠殺し、脱血後各種臓器を摘出した。0.1 M 酢酸溶液にて抽出し VIP 濃度を測定した。VIP は下部消化管である空腸、回腸、大腸に多く認められ、その他副腎、胃、食道、脾にも比較的多量の VIP が検出された。また大脳、中脳、小脳などの中枢神経系にも含有されていることが確認された。

次に各種栄養素を投与した時の VIP 反応を検討した。すなわち十二指腸にポリエチレンチューブを留置し、大静脈、上腸間膜静脈にもカテーテルを挿入固定した慢性犬を作成した。無麻酔下でポリエチレンチューブより①ブドウ糖 (2 g / kg) ②アミノ酸混合液 (1 g / kg) ③バター (2 g / kg) をそれぞれ投与した。大静脈、上腸間膜静脈より経時的に採血し、血糖、VIP 濃度を測定した。ブドウ糖を投与すると、大静脈中血糖は漸増し 60 分後に最大値をとり以後漸減した。大静脈中 VIP は漸増し、30 分後に最大値をとり、以後漸減した。腸間膜静脈中 VIP も漸増し、10 分後に最大値をとり、以後漸減した。アミノ酸混合液を投与すると、大静脈中血糖はわずかに増加した。大静脈中 VIP は上昇し、10 分後に頂値を示した。腸間膜静脈中 VIP も 20 分後に頂値を有する上昇を示した。バターを投与すると血糖はわずかに増加した。大静脈中 VIP は上昇し 90 分後に最大値を示した。腸間膜静脈中 VIP も同様に 90 分に頂値を有する上昇を示した。このように消化管に糖、脂肪、あるいはアミノ酸を投与すると大静脈および上腸間膜静脈中の VIP はいずれも増加することが知られた。

VIP は脾にも含まれていることが明らかとなったので、これらの栄養素投与による血中 VIP の増加は脾に由来する可能性がある。そこでより直接的にこの問題を検討するため、脾の局所灌流標本を作成して実験を行った。すなわち脾動脈より生理食塩水、2 % ブドウ糖 20 ml、1 % アルギニン溶液 20 ml、グルカゴン 40 ng、インスリン 10 mU、CaCl₂ 溶液をそれぞれ投与し、脾静脈および大腿動脈中 VIP を測定した。しかし今回の実験ではこれらの物質はいずれも脾の VIP 分泌にはほとんど影響を与えないことが知られた。したがって脾における VIP の分泌は体液性因子によっては影響されないことが明らかとなった。以上より各種栄養素を十二指腸内に投与すると

血中VIPの増加が認められるが、このVIPの起源は腸間膜静脈灌流域であることが明らかとなった。

次にヒトにアルギニン溶液を静脈内投与すると末梢静脈中VIPは増加することが確認されている。そこでアルギニン投与の際増加するVIPの起源を検討した。すなわち、上臍十二指腸静脈、上腸間膜静脈、大腿動脈の三ヶ所にカテーテルを留置したイヌを用いて実験を行った。大腿静脈より10%アルギニン60mlを10分間注入するとVIPは大腿動脈、臍静脈、腸間膜静脈いずれの場合も上昇を示すが腸間膜静脈中VIPが最も著明な上昇を示した。このことよりアミノ酸を静脈内に投与した時に血中に増加するVIPは腸管由来であることが知られた。

現在までVIPは膵の内分泌にも影響し、インスリンおよびグルカゴンの分泌を促進することが知られている。以上の実験成績より栄養素を腸管に投与した時には腸管のVIPが分泌されることが明らかになったが、これが膵内分泌にも影響を及ぼし、栄養素の代謝に大きな役割を持つことが示唆される。

VIPはこれまで neuropeptide としての作用が知られているが、今回の成績によれば、神経刺激以外の代謝性因子によっても分泌が促進され、消化吸収に関与するホルモンとしての作用を有することが示唆された。

またアルギニンの静脈内投与はVIP分泌を促進することが判明し、今後アルギニン負荷試験がVIPの分泌刺激試験として再評価される可能性があるものと考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

この研究はVIP (vasoactive intestinal peptide) の生理的意義を明かにするために栄養素摂取時の血中VIPの動態について検討したものである。実験動物としては雑種成犬を用い十二指腸にポリエチレンチューブを留置し、大静脈、上腸間静脈に採血用カテーテルを挿入固定した慢性犬を作成した。そしてポリエチレンチューブよりグルコース (2g/kg), アミノ酸混合液 (1g/kg), バター (2g/kg) を投与して血中VIPの変動を観察しつぎの成績を得たという。グルコース, アミノ酸混合液, バター投与によって血中VIPは増量し60ないし90分で頂値をとり以後漸減する。これらの増加が脾VIPか腸管VIPの増加によるかを明かにするために脾動脈より生食水, 2%グルコース液, 1%アルギニン液, グルカゴン, インスリン, CaCl_2 などを脾動脈より投与し脾動脈, 大腿静脈中のVIPをRIA法で測定したがVIPの増加は認められなかった。これらより栄養素の腸管投与による血中VIPの増加は腸管由来のものであるとしている。またアルギニン静注時の血中VIP増量についても, アルギニンを大腿静脈より点滴投与し, 大腿静脈, 脾静脈, 腸間膜静脈血中のVIPを測定し後者でもっとも上昇が著しいことからやはり腸管由来であるとしている。

この研究は栄養素の吸収時にもVIP分泌が関与することを明かにしたものであり, 学位授与に値する。